

© Е.В. Шайдаков соавт. Тромболизис при лечении венозного тромбоза

Е.В. ШАЙДАКОВ, О.И. ЦАРЕВ**ТРОМБОЛИЗИС В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

ФГУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

г. Санкт-Петербург,

Российская Федерация

На сегодняшний день изучение динамики развития и течения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) в эксперименте, рандомизированные сравнения тромболизиса и тромбэктомии с антикоагулянтной терапией подтверждают положение, что стратегия лечения, направленная на удаление тромбов уменьшает выраженность посттромботических изменений. В статье представлен обзор литературы с обоснованием роли и места катетерного тромболизиса в лечении ТГВ. Доказано, что раннее удаления тромбов из магистральных вен, позволяет не только значительно снизить риск развития посттромботической болезни (ПТБ), но и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: венозный тромбоз, тромболизис, тромбэктомия

Today study of development dynamics and course of acute thrombosis of deep veins (TDV) in experiment, randomized comparisons of thrombolysis and thrombectomy with anticoagulant therapy proves the thesis that treatment strategy aimed to remove thrombus decreases the marked character of post thrombotic changes. The literature review with justification of the role and place of catheter thrombolysis in TDV treatment is presented in the article. It is proved that early thrombus removal from the main veins permits not only to decrease significantly the risk of post thrombotic disease (PTD) development but also to improve the life quality of patients.

Keywords: venous thrombosis, thrombolysis, thrombectomy

Введение

Известно, что первопричиной венозного тромбоза является острый тромбоз в системе глубоких вен. Дискуссии по алгоритму его лечения носят многоплановый и противоречивый характер. Изолированное консервативное лечение оспаривается активной хирургической тактикой. Отсутствие единых диагностических подходов, безусловно, влияет на выбор наиболее оптимального метода восстановления кровотока по магистральным венам. Личный опыт авторов перемешивается со взглядами клинических групп, специализация которых чаще всего вносит в исследование некий однобокий характер. Так или иначе отдаленные результаты того или иного вида лечения ТГВ на сегодняшний день практикующих врачей не удовлетворяют. Требуется глубокий анализ всех имеющихся видов диагностики и лечения этой патологии с целью выработки единой стратегии и тактики.

Основные положения

Развивающаяся после острых венозных тромбозов посттромботическая болезнь (ПТБ) относится к хроническим заболеваниям вен

(ХЗВ).

Последние определяются как совокупность морфологических и функциональных изменений венозной системы, развивающихся в течение длительного периода времени и проявляющихся симптомами, указывающими на необходимость всестороннего обследования и последующего лечения пациента. Сегодня достигнуты большие успехи в понимании патофизиологии и гемодинамики ХЗВ, благодаря чему в каждом конкретном случае удается применять имеющиеся оптимальные и достаточно радикальные методы врачебного воздействия.

При развитии острого тромбоза глубоких вен возможными вариантами раннего удаления тромботических масс из проксимального отдела глубоких вен нижних конечностей являются регионарный катетерный тромболизис (РКТ) и чрескожная фармамомеханическая тромбэктомия (ЧФМТ). Признано, что если не удастся выполнить РКТ или ЧФМТ или эти методики противопоказаны, то реальной альтернативой является хирургическая тромбэктомия (ТЭ), особенно актуальная при тромбозе илиофemorального венозного сегмента [1, 2].

При остром ТГВ необходимо решить следующие задачи:

1. Предотвратить распространение тромбоза или развитие ретромбоза глубоких вен;
2. Избежать тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА);
3. Свести к минимуму ранние и поздние последствия перенесенного ТГВ.

Лечение подвздошно-бедренного тромбоза и посттромботической хронической венозной недостаточности исключительно только антикоагулянтами является, к сожалению, общепринятым [3, 4, 5, 6]. Большинство клиницистов в таких ситуациях делают преимущественный акцент на профилактике ТЭЛА, предотвращении нарастания тромба и рецидива ТГВ. При этом, к сожалению, до сих пор мало внимания уделяют предупреждению развития стойких гемодинамических расстройств после перенесенного острого тромбоза. Возможно, это происходит под влиянием литературных данных. В частности, в некоторых рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) отмечается, что антитромботическая терапия, особенно применение низкомолекулярных гепаринов, позволяет избежать развития ТЭЛА [7, 8, 9]. Очевидно, что конечной точкой этих исследований не является профилактика развития посттромботических последствий. В то же время существует большое количество данных, свидетельствующих о том, что пациенты, перенесшие подвздошно-бедренный венозный тромбоз, впоследствии страдают от развития и прогрессирования посттромботической болезни [1, 10, 11, 12, 13]. В связи с этим не вызывает сомнения, что сегодня для лечения пациентов, имеющих особенно тяжелые клинические симптомы, обусловленные обширной обструкцией подвздошно-бедренного сегмента глубоких вен и подверженных особо высокому риску развития посттромботической болезни, рационально раннее удаление или лизирование тромба [1, 2, 10, 14].

Тромболитическая терапия острого ТГВ является методом «первой линии» лечения, направленным на растворение тромба в системе глубоких вен. Основная цель ее применения – максимально предотвратить развитие посттромботических осложнений. Ведущий механизм тромболизиса осуществляется путем активации связанного с фибрином плазминогена [11]. Подтверждая рандомизированные исследования, клинический опыт доказывает большую эффективность интратромбозного введения активаторов плазминогена по сравнению с системным введением лекарственных средств.

Имеющиеся дискуссии по тромболитической терапии касаются возможного лизирования тромбов в зависимости от сроков их формирования, эффективности предотвращения развития посттромботической болезни и риска возникновения в ходе лечения такого грозного осложнения, как кровотечение.

Уместно отметить, что в свое время согласительная конференция по антитромботической терапии Американской коллегии врачей по заболеваниям грудной клетки (American College of Chest Physicians – ACCP, 2004) пришла к выводу, что нет никаких свидетельств в поддержку использования тромболитических агентов, как метода выбора при лечении ТГВ. Специалисты выступали против стандартного использования катетернонаправленного тромболизиса и пришли к утверждению, что тромболитическая терапия должна выполняться только пациентам, нуждающимся в спасении конечности. Однако, венозный тромбоз, перерастающий в венозную гангрену, довольно редок и обычно ассоциируется со злокачественным процессом или часто терминальным состоянием больного. Более того, некроз тканей в дополнении к обширному ТГВ крупных сосудов является результатом тромбоза вен малого калибра. Такой запущенный тромботический процесс не может быть разрешен с помощью одного лишь лизиса тромбов. Чаще всего, напротив, в таких случаях тромболитическая терапия в большинстве своем бесполезна и не эффективна [15]. Впрочем, спустя лишь четыре года, 8-я согласительная конференция по антитромботической и тромболитической терапии (ACCP, 2008) полностью признала преимущества тромболитической терапии и одобрила энтузиазм врачей на применение любой стратегии, направленной на удаление тромбов, включая оперативную венозную тромбэктомия и тромболитическую терапию [16].

По данным «Российских рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений» (Москва, 2010) признается эффективность метода и делается акцент на предпочтительности регионального введения препарата непосредственно в тромботические массы. Определен срок возможного использования метода – длительность заболевания не должна превышать 5 суток, с распространенностью поражения – не более двух соседних сегментов [17]. Как видно, за последнее десятилетие выполнено значительное количество научных исследований, позволивших

пересмотреть отношение к данной методике.

Цель данной статьи – обосновать рациональность и осветить преимущества катетерного тромболизиса как метода удаления тромбов, позволяющего значительно снизить риск развития посттромботических изменений и улучшающего качество жизни пациента.

Научное обоснование удаления тромбов

Венозная гипертензия у физически активных пациентов лежит в основе патофизиологических изменений, ведущих к хронической венозной недостаточности. Во время ходьбы венозное давление на уровне стопы должно снижаться до 50% от ортостатического давления. У пациентов с устойчивой венозной обструкцией венозное давление при ходьбе выше нормального. Возникающая и прогрессирующая со временем гипертензия в системе микроциркуляции в конечном итоге реализуется в структурных изменениях кожи и подкожной клетчатки с развитием симптомов венозной недостаточности.

Результаты многих исследований доказывают, что наиболее тяжелое течение посттромботической болезни связано с повышенным венозным давлением у пациентов с недостаточностью клапанов и обструкцией венозного просвета [18, 19].

К сожалению, многие специалисты не признают влияние венозной обструкции на развитие ПТБ. Чаще всего в отечественной литературе применяется термин «окклюзия», предполагающий полную облитерацию просвета вены. Между тем, при развитии ПТБ ведущее значение играет «обструкция» вены, проявляющаяся в линейном уменьшении венозного просвета от 1% до окклюзии. Техническое оснащение и наше понимание венозной патофизиологии не прогрессировали еще до той степени, которая позволила бы специалистам оценивать влияние степени частичной обструкции просвета на особенности оттока крови. Таким образом, пока еще существует широко распространенная недооценка влияния степени обструкции просвета вены на развитие и течение посттромботической болезни [7, 20, 21, 22].

На сегодняшний день изучение течения острого ТГВ в эксперименте, рандомизированное сравнение тромбэктомии с антикоагулянтной терапией подтверждают положение, что стратегия лечения, направленная на удаление тромбов уменьшает выраженность посттромботических

изменений.

В модели ТГВ на собаках выполненный тромболизис позволил выявить сохранение эндотелиальной функции и полноценность клапанов по сравнению с плацебо. Как и следовало ожидать, в венах, в которые вводили активатор плазминогена, выявлялось меньше остаточных тромбов, что способствовало сохранению структурной целостности изначально тромбированного сосуда [23, 24]. В другом исследовании при анализе течения острого ТГВ у пациентов, которым назначали только антикоагулянты, оценивалась степень рассасывания тромба и последующее функционирование клапанного аппарата. Обнаружено, что у пациентов с выраженной проксимальной венозной обструкцией в отдаленном периоде развивалась дистальная недостаточность клапанов магистральных вен, даже если эти вены не были тромбированы [25]. Длительные наблюдения за пациентами позволили сделать вывод, что комбинация венозной обструкции и недостаточности венозных клапанов приводит к более тяжелому течению посттромботической болезни [13]. Следует отметить, что в случаях так называемого «самопроизвольного» растворения тромбов, связанного с активацией эндогенного фибринолиза, так же отмечено сохранение функции клапанов. Венозный просвет восстанавливался естественным путем в том случае, если такое растворение происходило в пределах 90 суток [26].

Логично, что растворение тромба (самопроизвольное, механическое или фармакологическое ускоренное) устраняет обструкцию просвета и увеличивает вероятность сохранения нормального функционирования клапанного аппарата.

Системный тромболизис при остром ТГВ

Первые попытки лечить острый ТГВ, применяя тромболитическую терапию, осуществляли введением лекарственных средств через периферическую вену. Впоследствии метод прогрессировал до применения интратромбозного введения тромболитических препаратов через катетер. В связи с этим весьма заманчиво рассмотреть результаты сравнения системной и регионарной тромболитической с антикоагулянтной терапией в лечении острого ТГВ.

Сопоставим результаты тринадцати наблюдений, сравнивающих антикоагулянтную терапию с системной тромболитической при лечении острого ТГВ [7, 9, 20, 22, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33,

34, 35, 36, 37]. В этих исследованиях диагноз верифицировался при выполнении восходящей флебографии, которая повторялась для оценки результата и после лечения. Обобщенный анализ данных (табл. 1) свидетельствует, что всего 4% пациентов, которые получали только антикоагулянты, имели значительный или полный лизис, еще 14% – частичное растворение тромбов. Большинство (82%) не имело никаких объективных флебографических признаков растворения, более того в большинстве случаев отмечалось дальнейшее распространение тромботического процесса.

Как видно, лишь у немногих пациентов сохранялась надежда на восстановление нормальной функции венозных клапанов. При системном тромболизисе, в 45% случаев выявлено значительное или полное растворение тромбов, у 18% – частичный лизис. Для 37% пациентов лечение не принесло результата или же их состояние ухудшилось. Таким образом, не смотря на то, что значительное или полное растворение тромбов после литической терапии в 10 раз больше, чем при лечении только антикоагулянтами, к сожалению, менее чем половина так называемых «литических» пациентов имела хорошие или отличные флебографические результаты.

Два других исследования с результатами системного тромболизиса при лечении острого ТГВ не включали «антикоагулянтную» группу, в связи с чем сравнительные данные не были доступны [8, 11]. Мы сочли некорректным их включение в обзор. Часто цитируемые W. Kakkar и D. Lawrence [12] сообщили о венозных гемодинамических изменениях, возникших

у пациентов спустя 24 месяца после начальной рандомизации групп «литической терапии» или «гепаринотерапии». К сожалению, в заключительном отчете представлены менее одной трети пациентов от первоначально рандомизированных. Поскольку ответ на терапию не был классифицирован для всех пациентов, нельзя предположить, что результат подгруппы, наблюдавшейся в течение 2-х лет, является типичным для всех первоначально рандомизированных случаев. Кроме того, не было никакого примечания, касающегося эффективности антикоагулянтной терапии или числа рецидивов. Пациенты с имеющейся выраженной клинической симптоматикой с большей вероятностью будут продолжать лечение, чем те, кто чувствует себя хорошо. Поэтому, данные отчета представляют весьма пессимистическую оценку из-за некорректного выбора пациентов.

Четвертое исключенное исследование включает результаты лечения тромбоза икроножных вен с помощью гепарина или стрептокиназы [38]. Хотя авторы сообщили о результатах терапии в виде количественной венографической оценки по всей пролеченной группе, они не предоставили ни одного отчета об индивидуальной реакции на лечение по каждому отдельному пациенту.

Клинические результаты отдаленных наблюдений за пациентами проанализированы в двух рандомизированных исследованиях, для информативности объединенных в одну таблицу (табл. 2) [29, 39].

Хотя период наблюдения в исследовании M.S. Elliot был короче, чем в исследовании H. Arnesen, – 1,6 года против 6,5 лет, соответствен-

Таблица 1

Сравнение флебографических результатов лечения антикоагулянтами и системного тромболизиса

Методы лечения	Не было результатов или тенденция к ухудшению	Частичное растворение тромбов	Полное растворение
Гепарин	82%	14%	4%
Литическая терапия	37%	18%	45%

Таблица 2

Отдаленные результаты антикоагулянтной терапии гепарином и системного тромболизиса стрептокиназой острого ТГВ

Методы лечения	Количество пациентов	Выраженность симптомов посттромботической болезни		
		Тяжелые (%)	Умеренные (%)	Нет (%)
Гепарин	39	8 (21%)	23 (59%)	8 (21%)
Литическая терапия (стрептокиназа)	39	2 (5%)	12 (31%)	25 (64%)

но, оба отчета о лечении были похожи и авторы использовали один и то же препарат (стрептокиназа). В ходе исследований выявлено, что большинство пациентов, у которых не возникло симптомов посттромботической болезни, получали лечение с применением стрептокиназы. Тогда как пациенты с выраженными симптомами ПТБ получали исключительно антикоагулянтную терапию.

Важный практический вопрос – позволит ли лизис тромба глубоких вен сохранить функционирование венозного клапана? В долгосрочном проспективном рандомизированном исследовании Р. Jeffrey et al. [31] значительное клиническое улучшение отмечено в ближайшие и отдаленные сроки (5-10 лет) после удачно проведенного лизиса по поводу острого ТГВ. При этом анализировались результаты оценки функциональной полноценности клапана подколенной вены и степени венозной недостаточности с использованием фотоплетизмографии, волуметрии и доплерографии. Сравнивались пациенты, которым выполнен успешный тромболизис, и больные, у которых лизис не применялся. Пациенты первой группы имели положительные результаты оценки венозной функции по сравнению с больными из второй группы ($p < 0,001$). Только у 9% «лизированных» пациентов выявили недостаточность клапана подколенной вены по сравнению с 77% у тех, кому лизис не выполняли ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты системного тромболизиса значительно лучше, чем консер-

вативное лечение антикоагулянтами, однако в целом не удовлетворяют.

Интратромбозный (регионарный) катетерный тромболизис (РКТ)

Активация плазминогена на поверхности фибрина является механизмом, который приводит к растворению тромба [40]. Когда циркулирующий GLU-плазминоген связывается с фибрином, он модифицируется в LYS-плазминоген, имеющий большее сродство с активатором плазминогена. Вводить активатор плазминогена непосредственно в тромб, тем самым ускоряя тромболизис и увеличивая вероятность удачного результата, позволяют катетерные методы. Такое введение препарата не только эффективно способствует превращению LYS-плазминогена в плазмин, но и предотвращает активатор плазминогена от нейтрализации циркулирующим ингибитором активатора плазминогена, сформированный плазмин от циркулирующих альфа-2-антиплазминов. Более того при этом уменьшается общая доза препарата и продолжительность экспозиции активатора плазминогена. Разумно ожидать, что вероятность развития осложнений будет снижена по сравнению с системной литической терапией.

За последние годы были опубликованы многочисленные отчеты, свидетельствующие о положительных результатах катетерного тромболизиса при лечении острого ТГВ [6, 21, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53]. Три самым

Таблица 3

Эффективность и осложнения регионарного тромболизиса

Эффективность(%)	H. Bjarnason (n=77)	M. Mewissen (n=287)	A. Comerota (n=58)
Удачное выполнение	79	83	84
Подвздошный сегмент	63	64	78
Бедренный сегмент	40	47	—
Сохранение просвета сосуда через 1 год			
Подвздошный сегмент	63	64	78
Бедренный сегмент	40	47	—
Стентирование подвздошного сегмента: сохранение просвета сосуда через 1 год			
Стент +	54	74	89
Стент -	75	53	71
Осложнения (%)			
Массивное кровотечение	5	11	9
Внутричерепное кровотечение	0	<1	0
ТЭЛА	1	1	0
Фатальная ТЭЛА	0	0,2	0
Летальный исход	0	0,4	0

больших из них представляют приблизительно 80% успешных результатов (табл. 3) [51, 52, 53].

На опыте лечения 422 пациентов отражены результаты и возможные осложнения РКТ [51, 52, 53]. В каждом из исследований в качестве активатора плазминогена применялась урокиназа. Процент успеха, вероятно, мог бы быть выше, если бы использование этого метода ограничивалось только лечением пациентов с острым подвздошно-бедренным тромбозом. Массивное кровотечение отмечалось в 5-10% случаев, в большинстве из места пункции вены. Внутрочерепное кровотечение встречалось редко. Из серии отчетов Н. Bjarnason et al. [13] и Американского Венозного Регистра ТЭЛА возникла у 1% пациентов. Фатальная ТЭЛА – только у одного из 422 пациентов. Можно сделать вывод, что летальный исход как осложнение катетерного тромболиза – случай довольно редкий.

Несколько раньше М. Meissner и М. Mewissen [54] опубликовали результаты наблюдений за 102 конечностями у 98 пациентов с острым ТГВ, которым был выполнен успешный регионарный тромболизис. В среднем период наблюдения составил 316 дней. Это исследование интересно тем, что о результатах лечения авторы судили по остаточным тромбозам, функционированию венозных клапанов и выраженности симптомов посттромботической болезни (табл. 4). Выделение именно этих трех параметров не случайно. Ведь именно остаточный тромбоз приводит к обструкции, а повреждение тромботическим процессом клапанов глубоких вен ведет к развитию симптомов посттромботической болезни.

Хорошие и отличные результаты катетерного тромболиза связаны со значительно меньшим числом ретромбозов, выявляемых при динамическом наблюдении, меньшей выраженностью венозного рефлюкса и большим количеством бессимптомных пациентов.

На основании опыта лечения 12 нижних конечностей пациентов с острым ТГВ R. Chang et

al. [55] опубликовал оригинальный метод интратромбозного болюсного введения альтеплазы (rt-PA). Авторы вводили rt-PA в тромб, используя технику импульсного распыления, вливая за один лечебный сеанс не более 50 мг препарата. После 2-3 часов наблюдения пациентов отпускали домой. Пациенты вели активный образ жизни, приходили на следующий день на обследование и в случае, если сохранялась необходимость, дополнительного введения лекарства. Пролонгированное введение rt-PA не применялось. Повторные процедуры проводились до четырех раз (ежедневно). Результаты были превосходными: в 11 нижних конечностях отмечалось значительное или полное растворение тромбов и лишь в одном случае констатирован 50-75% лизис последних. Средняя общая доза rt-PA составляла 10^6 мг. Осложнения в виде кровотечения были незначительны. Невзирая на небольшое количество анализируемых пациентов, столь положительные результаты модифицированной методики интратромбозного введения препарата заслуживают пристального внимания, изучения и более широкого внедрения в клиническую практику.

Следует отдельно выделить результаты лечения 287 пациентов, которым в различных медицинских центрах был выполнен катетерный тромболизис при ТГВ, опубликованных Американским Венозным Регистром (AVR) [26]. American Venous Registry выполняет фундаментальные и прикладные научные исследования для оценки лечения и его результатов на национальном уровне, основанные на фактических данных изменений государственной политики и переориентации ресурсов здравоохранения [38]. У 66% анализируемых пациентов имел место острый ТГВ, в 16% случаев – рецидивирующий ТГВ и у 19% были отмечены отдельные острые эпизоды на фоне посттромботической болезни. В 71% случаев был поражен подвздошно-бедренный сегмент глубоких вен, в 25% диагностирован бедренно-подколенный ТГВ. Предпочтение отдавалось интратромбозному

Таблица 4

Результаты катетерного тромболиза в лечении острого ТГВ

Период наблюдения 316 дней в среднем	Степень лизиса после катетерного тромболиза		
	<50% (n=11)	59-99% (n=53)	100% (n=38)
Остаточный тромбоз (%)	73	45	16
Рефлюкс (%)	89	48	39
Отсутствие клинических проявлений (%)	36	68	84

введению урокиназы. Некоторым пациентам препарат вводили в вену стопы, что по существу является системным тромболизисом. При флебографической оценке было выявлено, что у 31% пациентов имел место полный лизис тромбов, у 52% магистральные тромбированные вены открылись на 50-99%. В 17% просвет магистральных вен открылся на протяжении менее чем на половину. Отмечено, что в тех случаях, когда урокиназа вводилась не в тромботические массы, отмечалось значительное снижение положительных результатов. Лучшие непосредственные результаты были в подгруппе пациентов с острым подвздошно-бедренным тромбозом. У 65% из них отмечен полный лизис тромбов.

За 6 месяцев наблюдения отсутствие тромбоза отмечалось в 65% случаев, за 12 месяцев в 60%. Выявлена существенная корреляция ($p < 0,0001$) между продолжительностью периода отсутствия тромбов и результатами лечения. У 79% пациентов с полным растворением тромбов просвет сосудов сохранялся в течение 1 года, по сравнению с 37% пациентов с менее чем 50%-ным лизисом тромбов. В подгруппе пациентов с острым подвздошно-бедренным тромбозом, которым выполнен успешный тромболизис, 96% вен имели сохраненный просвет в течение одного года. Помимо сохранения просвета, ранний успех непосредственно связан с функционированием клапанного аппарата в течение 6 месяцев. У 62% пациентов с менее 50% растворением тромбов выявляли относительную недостаточность клапанного аппарата, тогда как у 72% пациентов с полным лизисом, функционирование клапанов было нормальным ($p < 0,02$).

Весьма интересно исследование, позволившее дать оценку влияния катетерного тромболизиса на качество жизни (КЖ) пациентов с подвздошно-бедренным тромбозом. Была выделена группа пациентов одного возраста с тромбозом данной локализации, которые лечились в одном и том же медицинском учреждении. Часть из них были кандидатами на тромболизис, но лечились только антикоагулянтами из-за предпочтений врача. Использовался опросник «Quality-of-life» (QoL) со специфическими пунктами, касающимися болезни, с интервалами 16 и 22 месяцев после лечения. Из 98 опрошенных пациентов 68-ми выполнен катетерный тромболизис, и 30 лечились только антикоагулянтами. Результаты оценки КЖ были непосредственно связа-

ны с успехом тромболизиса. Пациенты, у которых достигнут успешный лизис тромботических масс, имели впоследствии значительно лучший Индекс Состояния Здоровья, лучшую физическую активность и меньшие проявления посттромботической хронической венозной недостаточности. Пациенты, у которых катетерный тромболизис был менее успешным, показали результаты подобные результатам больных, пролеченных только антикоагулянтами [26].

Дискуссии по предпочтительности и эффективности применения того или иного препарата для регионарного тромболизиса невыразительны и пока редки. До недавнего времени для этой цели в большинстве случаев использовалась урокиназа. В последние годы катетерный тромболизис выполняется с использованием альтеплазы (alteplase (rt-PA) – рекомбинантный человеческий тканевой активатор плазминогена) и ретеплазы (reteplase) с одинаково хорошими результатами [55, 56, 57, 58].

Основной вопрос, который пока не нашел единодушия среди специалистов, занимающихся тромболизисом, это определение рациональных сроков применения данного метода лечения. Так Н. Sillesen и N. Bakgaard [57] считают, что эффективный период < 14 суток от начала острого периода. При этом поражение должно ограничиваться только илиофemorальным сегментом. J. Schweizer et al. [59] доказывают, что от начала тромбоза должно пройти не более 9 суток. A.J. Comerota et al. [1] определили действенный интервал 7-10 сут. Личный опыт авторов на основании всестороннего изучения особенностей методики, анализа показаний, оценки отдаленных результатов выполнения РКТ (47 пациентов с 2007 года) свидетельствует о том, что сроки с острым ТГВ не должны превышать 5 суток. Определены дозы и объемы вводимых препаратов. «Золотого» стандарта при выборе в настоящее время нет. Так или иначе, каждый из исследователей придерживается личного опыта, полученного в результате применения того или иного лекарственного средства.

Заключение

Как видно, доступные на сегодняшний день результаты исследований поддерживают стратегию катетерного лизиса для лечения острого подвздошно-бедренного венозного тромбоза. Эффективность его по данным большого количества рандомизированных исследований дос-

таточно высока. Задачей РКТ является не только воздействие на остановку процесса тромбообразования и его прогрессирования с профилактикой ТЭЛА. Не менее важно предупредить последствия венозного тромбоэмболизма, развития декомпенсированных форм ПТБ и, как следствие, сохранение качества жизни пациентов, перенесших острый ТГВ.

Показания к имплантации кава-фильтра во многом индивидуальны. Но настоятельно рекомендуется пациентам с флотирующим тромбом в нижней полой вене. Съёмный же фильтр может применяться у тех пациентов, которым необходима только временная защита.

Катетерный тромболизис является эффективным и безопасным при строгом соблюдении алгоритмов диагностики, четкого выдерживания эффективных сроков и тщательного соответствия критериям включения и невключения.

Выводы

Процедура РКТ показана пациентам с обширным острым проксимальным ТГВ (например, илиофеморальным тромбозом, длительностью клинических симптомов <14 дней, хорошим функциональным статусом; с ожидаемой продолжительностью жизни >1 года) при низком риске развития кровотечения.

Необходимым условием РКТ является адекватное оснащение и соответствующий опыт персонала.

После успешного катетерного тромболизиса целесообразно выполнение баллонной ангиопластики и стентирования для устранения остаточных стенозов.

По окончании тромболизиса рекомендована та же самая интенсивность и продолжительность антикоагулянтной терапии, что и у сопоставимых пациентов, которым катетерный тромболизис не был показан.

Если существуют противопоказания к тромболизису, следует рассматривать возможность выполнения современной венозной тромбэктомии или изолированного сегментарного фармакомеханического тромболизиса.

Положительные результаты регионарного тромболизиса позволяют избавить от посттромботической болезни значительное количество пациентов с острым тромбозом глубоких вен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comerota, A. J. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal / A. J. Comerota, D. Paolini // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 3. – P. 351-360.
2. Delis, K. T. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life / K. T. Delis, D. Bountouroglou, A. O. Mansfield // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 239, N 1. – P. 118-126.
3. Venous function assessed during a 5 year period after acute ilio-femoral venous thrombosis treated with anticoagulation / H. Akesson [et al.] // *Eur. J. Vasc. Surg.* – 1990. – Vol. 4, N 1. – P. 43-48.
4. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / H. R. Buller [et al.] // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – Suppl. 3. – P. 401S-28S.
5. Elsharawy, M. Early results of thrombolysis vs anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis. A randomised clinical trial / M. Elsharawy, E. Elzayat // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 24, N 3. – P. 209-214.
6. Catheter-directed thrombolysis and/or thrombectomy with selective endovascular stenting as alternatives to systemic anticoagulation for treatment of acute deep vein thrombosis / L. S. Jackson [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2005. – Vol. 190. – P. 864-688.
7. Tissue plasminogen activator (rt-PA) vs heparin in deep vein thrombosis. Results of a randomized trial / A. G. Turpie [et al.] // *Chest.* – 1990. – Vol. 97. – Suppl. 4. – P. 172S-175S.
8. Controlled multicenter pilot study of urokinase-heparin and streptokinase in deep vein thrombosis / J. C. van de Loo [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 1983. – Vol. 50. – P. 660-663.
9. Watz, R. Rapid thrombolysis and preservation of valvular venous function in high deep vein thrombosis. A comparative study between streptokinase and heparin therapy / R. Watz, G. F. Savidge // *Acta Med. Scand.* – 1979. – Vol. 205, N 4. – P. 293-298.
10. Venous function assessed during a 5 year period after acute ilio-femoral venous thrombosis treated with anticoagulation / H. Akesson [et al.] // *Eur. J. Vasc. Surg.* – 1990. – Vol. 4, N 1. – P. 43-48.
11. Streptokinase treatment of deep venous thrombosis / U. Albrechtsson [et al.] and the postthrombotic syndrome. Follow-up evaluation of venous function // *Arch. Surg.* – 1981. – Vol. 16, N 1. – P. 33-37.
12. Kakkar, W. Hemodynamic and clinical assessment after therapy for acute deep vein thrombosis. A prospective study / W. Kakkar, D. Lawrence // *Am. J. Surg.* – 1985. – Vol. 150, N 4 A. – P. 54-63.
13. Valvular reflux after deep vein thrombosis: incidence and time of occurrence / A. Markel [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1992. – Vol. 1, N 5. – P. 377-382.
14. The socioeconomic effects of an iliofemoral venous

- thrombosis / T. F. O'Donnell [et al.] // J. Surg. Res. – 1977. – Vol. 22. – P. 483-488.
15. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence-Based Guidelines // Chest. – 2004. – Vol. 126. – Suppl. 3.
16. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, ACCP Guidelines // Chest. – 8th ed. – 2008. – Vol. 133. – Suppl. 6.
17. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. – 2010. – Прил. – Т. 4. – Вып. 2. 1.
18. Relationship between changes in the deep venous system and the development of the post-thrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one- to six-year follow-up / B. F. Johnson [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1995. – Vol. 21. – P. 307-312.
19. Significance of popliteal reflux in relation to ambulatory venous pressure and ulceration / K. C. Shull [et al.] // Arch. Surg. – 1979. – Vol. 114. – P. 1304-1306.
20. Treatment of deep vein thrombosis with streptokinase / F. Duckert [et al.] // BMJ. – 1975. – Vol. 1. – P. 479-481.
21. Grunwald, M. R. Comparison of urokinase, alteplase, and reteplase for catheter-directed thrombolysis of deep venous thrombosis / M. R. Grunwald, L. V. Hofmann // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2004. – Vol. 15. – P. 347-352.
22. Controlled study of thrombolytic therapy in deep vein thrombosis / M. J. Tsapogas [et al.] // Surgery. – 1973. – Vol. 74. – P. 973-984.
23. Effects of thrombolysis and venous thrombectomy on valvular competence, thrombogenicity, venous wall morphology, and function / J. S. Cho [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1998. – Vol. 28. – P. 787-799.
24. Thrombolysis for experimental deep venous thrombosis maintains valvular competence and vasoreactivity / J. M. Rhodes [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31. – P. 1193-1205.
25. Spontaneous lysis of deep venous thrombi: rate and outcome / L. A. Killewich [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1989. – Vol. 9, N 1. – P. 89-97.
26. Deep venous insufficiency: the relationship between lysis and subsequent reflux / M. H. Meissner [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1993. – Vol. 18. – P. 596-605.
27. A prospective study of streptokinase and heparin in the treatment of deep vein thrombosis / H. Arnesen [et al.] // Acta Med. Scand. – 1978. – Vol. 203. – P. 457-463.
28. Browse, N. L. Streptokinase and deep vein thrombosis / N. L. Browse, M. L. Thomas, H. P. Pirn // BMJ. – 1968. – Vol. 3. – P. 717-720.
29. A comparative randomized trial of heparin versus streptokinase in the treatment of acute proximal venous thrombosis: an interim report of a prospective trial / M. S. Elliot [et al.] // Br. J. Surg. – 1979. – Vol. 66. – P. 838-843.
30. Randomized controlled trial of tissue plasminogen activator in proximal deep venous thrombosis / S. Z. Goldhaber [et al.] // Am. J. Med. – 1990. – Vol. 88, N 3. – P. 235-240.
31. Jeffery, P. Treatment of deep vein thrombosis with heparin or streptokinase: long-term venous function assessment / P. Jeffery, E. J. Immelman, J. Amooore // Proc. Sec. Int. Vasc. Symp. – London, 1986.
32. Treatment of deep vein thrombosis. A trial of heparin, streptokinase, and arvin / W. Kakkar [et al.] // BMJ. – 1969. – Vol. 1. – P. 806-810.
33. Quantitative venographic assessment of deep vein thrombosis in the evaluation of streptokinase and heparin therapy / V. J. Marder [et al.] // J. Lab. Clin. Med. – 1977. – Vol. 89. – P. 1018-1029.
34. Comparison of heparin and streptokinase in the treatment of venous thrombosis / J. M. Porter [et al.] // Am. Surg. – 1975. – Vol. 41. – P. 511-519.
35. Robertson, B. R. Value of streptokinase and heparin in treatment of acute deep venous thrombosis. A coded investigation / B. R. Robertson, I. M. Nilsson, G. Nylander // Acta Chir. Scand. – 1968. – Vol. 134, N 3. – P. 203-208.
36. Healing of deep venous thrombosis: venographic findings in a randomized study comparing streptokinase and heparin / J. Rosch [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 1976. – Vol. 127. – P. 553-558.
37. Deep vein thrombosis treated with streptokinase or heparin. A randomized study / A. J. Seaman [et al.] // Angiology. – 1976. – Vol. 27. – P. 549-556.
38. Long-term sequelae of calf vein thrombosis treated with heparin or low-dose streptokinase / S. Schulman [et al.] // Acta Med. Scand. – 1986. – Vol. 219. – P. 349-357.
39. Arnesen, H. Streptokinase of heparin in the treatment of deep vein thrombosis. Follow-up results of a prospective study / H. Arnesen, A. Hoiseth, B. Ly // Acta Med. Scand. – 1982. – Vol. 211, N 1-2. – P. 65-68.
40. Alkjaersig, N. The mechanism of clot dissolution by plasmin / N. Alkjaersig, A. P. Fletcher, S. Sherry // J. Clin. Invest. – 1959. – Vol. 38. – P. 1086-1095.
41. Iliofemoral deep vein thrombosis: conventional therapy versus lysis and percutaneous transluminal angioplasty and stenting / A. F. AbuRahma [et al.] // Ann. Surg. – 2001. – Vol. 233. – P. 752-760.
42. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life / A. J. Comerota [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 32, N 1. – P. 130-137.
43. Intracut clot recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of deep venous thrombosis of the lower and upper extremities / M. K. Home [et al.] // Am. J. Med. – 2000. – Vol. 108, N 3. – P. 251-255.
44. Kasirajan, K. Percutaneous AngioJet thrombectomy in the management of extensive deep venous thrombosis / K. Kasirajan, B. Gray, K. Ouriel // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2001. – Vol. 12, N 2. – P. 179-185.
45. Adjunctive percutaneous mechanical thrombectomy for lower-extremity deep vein thrombosis: clinical and economic outcomes / H. S. Kim [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 1099-1104.

46. Preservation of venous valve function after catheter-directed and systemic thrombolysis for deep venous thrombosis / M. K. Laiho [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 28. – P. 391-396.
47. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis / P. H. Lin [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2006. – Vol. 192. – P. 782-788.
48. Intermittent pneumatic compression of the foot and calf improves the outcome of catheter-directed thrombolysis using low-dose urokinase in patients with acute proximal venous thrombosis of the leg / T. Ogawa [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2005. – Vol. 42. – P. 940-944.
49. Semba, C. P. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral venous thrombosis / C. P. Semba, M. D. Dake // *Semin. Vasc. Surg.* – 1996. – Vol. 9, N 1. – P. 26-33.
50. Lower extremity venous thrombolysis with adjunctive mechanical thrombectomy / S. Vedantham [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 1001-1008.
51. Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy / H. Bjarnason [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 1997. – Vol. 8. – P. 405-418.
52. Comerota, A. J. Catheter-directed thrombolysis for the treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis / A. J. Comerota, S. A. Kagan // *Phlebology.* – 2000. – Vol. 15. – P. 149-155.
53. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry / M. W. Mewissen [et al.] // *Radiology.* – 1999. – Vol. 211, N 1. – P. 39-49.
54. Meissner, M. H. Early outcome after catheter directed thrombolysis for acute deep venous thrombosis: follow-up of a national multicenter registry / M. H. Meissner, M. Mewissen // *J. Vasc. Surg.* – 2008 (inpress).
55. Catheter-directed thrombolysis in deep venous thrombosis with use of reteplase: immediate results and complications from a pilot study / F. Castaneda [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 577-580.
56. Daily catheter-directed single dosing of t-PA in treatment of acute deep venous thrombosis of the lower extremity / R. Chang [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2001. – Vol. 12, N 2. – P. 247-252.
57. Safety and efficacy of limited-dose tissue plasminogen activator in acute vascular occlusion / C. K. Shortell [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 34. – P. 854-859.
58. Catheter-directed thrombolysis for treatment of iliofemoral deep venous thrombosis is durable, preserves venous valve function and may prevent chronic venous insufficiency / H. Sillesen [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 30. – P. 556-562.
59. Short- and long-term results after thrombolytic treatment of deep venous thrombosis / J. Schweizer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 1336-1343.

Адрес для корреспонденции

198013, Российская Федерация,
г. Санкт-Петербург,
Набережная реки Фонтанки, 106,
Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова,
кафедра хирургии усовершенствования врачей
№1 им. П.А. Куприянова,
тел. моб.: +7 921 933-44-49,
e-mail: shaidak@mail.wplus.net,
Шайдаков Е.В.

Поступила 22.06.2011 г.